



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

AREA ACADEMICA DE MEDICINA

HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO



PROYECTO TERMINAL

“Estudio comparativo del uso de monoterapia con betalactámicos y terapia combinada con betalactámicos más macrólidos en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 8 a 16 años del Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo comprendido entre el 01 de marzo del 2012 y el 31 de marzo del 2018”

QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO

NADIA CRUZ ORTEGA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. NOÉ PÉREZ GONZÁLEZ

PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MÉDICA

M.C. ESP. JOSUÉ VIDAL ESPINOSA JUAREZ

JEFE DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

ASESORA CLINICA

M.C. ESP. PATRICIA CABRERA MORALES

MÉDICA ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. EN C. LYDIA LÓPEZ PONTIGO

MTRO. ALEJANDRO CHEHUE ROMERO

ASESORES UNIVERSITARIOS

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPTACIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

"EL USO DE MONOTERAPIA CON BETALACTÁMICOS Y TERAPIA COMBINADA CON BETALACTÁMICOS Y MACRÓLIDOS EN EL TRATAMIENTO NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES DE 8 A 16 AÑOS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1RO DE MARZO DEL 2012 AL 31 DE MARZO DEL 2018"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, QUE SUSTENTÓ LA MEDICO CIRUJANO:

NADIA CRUZ ORTEGA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DEL 2019

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DRA. EN C. LYDIA LÓPEZ PONTIGO
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

MTRO ALEJANDRO CHEHUE ROMERO
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. NOÉ PEREZ GONZÁLEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. JOSUÉ VIDAL ESPINOSA JUÁREZ
JEFE DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF
ASESOR METODOLÓGICO

M.C. ESP. PATRICIA CABRERA MORALES
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESORA CLÍNICA DEL PROYECTO TERMINAL
ASESORA CLÍNICA

Agradecimientos

A Dios, que has iluminado y guiado mi camino, que ha sido mi apoyo en todo momento y sobre todo porque si no fuera por tu presencia no habría llegado al sitio en el que ahora me encuentro, porque me has permitido soñar y creer que mis sueños pueden ser posibles, porque a pesar de que el camino recorrido ha sido arduo siempre me ha demostrado que estas a mi lado.

A mis padres, que son las personas que más admiro en esta vida y gracias a ustedes es que existo, por sus enseñanzas, porque gracias a ustedes aprendí el amor a la vida y el amor al trabajo, gracias por su apoyo incondicional, gracias por creer en mí, porque sé el esfuerzo tan grande que hicieron para ayudarme a llegar hasta donde ahora me encuentro, por enseñarme la honestidad y respeto, así como la humildad

A mi familia, que han sido mi apoyo en todo momento y que han creído en mí, que han estado a mi lado cuando los demás se han hecho a un lado, y porque sin ustedes no habría salido adelante.

A ti que has estado en los momentos difíciles, cuando nadie más puede estar, por inspirarme a ser mejor cada día, por ayudarme a crecer juntos todos estos años.

A mis asesores de tesis

A mis amigos

Índice

Glosario	ii
Índice de tablas	iii
Índice de gráficas	iii
Resumen	1
Abstract	2
1. Introducción	3
2. Antecedentes.....	5
3. Justificación	7
4. Objetivo general:	9
4.1. Objetivos específicos:	9
5. Planteamiento del problema.....	10
6. Pregunta de investigación	12
7. Hipótesis general.....	12
8. Materiales y métodos	13
I. Diseño de Estudio	13
II. Tiempo y Lugar.....	13
III. Población.....	13
IV. Diseño de la Muestra.	13
V. Análisis de datos:	14
VI. Consideraciones éticas:	14
VII. Consentimiento informado:	14
A. Criterios de Inclusión	14
B. Criterios de Exclusión.....	14
C. Criterios de Eliminación.....	15
D. Variable Independiente	15
E. Variable Dependiente.....	15
9. Marco teórico.....	16
10. Análisis de resultados	27
11. Conclusiones	32
12. Bibliografía.....	33
13. Anexos.....	36

Glosario

NAC: Neumonía Adquirida en la comunidad

OMS: Organización Mundial de las Naciones Unidas.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

IDSA: Infectious Diseases Society of America

ATS: American Thoracic Society

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

Fr: Frecuencia Respiratoria

Rpm: Respiraciones por minuto

HIM: Hospital Infantil de México

Hrs: Horas

GAPP: Plan de Acción Global para la Prevención y control de la Neumonía

CYP450: Citocromo P 450

CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Índice de tablas

Tabla1: Definición operacional de variables	16
Tabla 2: Cronograma de actividades	18
Tabla 3: Características de la neumonía	19
Tabla 4. Tratamiento de acuerdo con el agente etiológico	24
Tabla 5: Días de tratamiento con terapia antibiótica	32

Índice de gráficas

Gráfico 3: Porcentaje del uso de terapia inicial con monoterapia vs terapia combinada	30
Gráfico 4: Evolución clínica con el uso de monoterapia y terapia combinada con betalactámicos + macrólidos.	31

Resumen

Las infecciones respiratorias son una de las principales causas de enfermedad y muerte infantil en países en vías de desarrollo. A nivel mundial, de acuerdo con la OMS, la incidencia anual global de neumonía en niños es de 150-156 millones de casos, lo que conduce a un estimado de dos millones de muertes al año. De estos el 40% de los casos requiere hospitalización. En los países desarrollados, la incidencia anual de neumonía se estima en 14.5 por cada 10,000 en niños 0 a 16 años.

En México, las entidades federativas de Tlaxcala, Puebla e Hidalgo tienen las tasas de mortalidad más altas con alrededor de 200 por cada 100,000 habitantes. El 80% de los pacientes con infecciones de vías respiratorias bajas que fallecen son niños. De éstos, el 50% con infecciones por *Streptococcus pneumoniae*.

El diagnóstico de NAC esta basado en datos clínicos, su diagnóstico etiológico es difícil, por lo que el inicio del tratamiento es siempre empírico.

En el Hospital del Niño DIF Hidalgo, el diagnóstico de neumonía representa una de las principales causas de ingreso hospitalario. El objetivo del presente estudio es comparar la evolución clínica en el tratamiento de NAC utilizando monoterapia y terapia combinada en pacientes del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Abstract

Respiratory infections are one of the leading causes of childhood illness and death in developing countries. Globally, according to WHO, the overall annual incidence of pneumonia in children is 150-156 million cases, which leads to an estimated two million deaths per year. Of these, 40% of cases require hospitalization. In developed countries the annual incidence of pneumonia is estimated at 14.5 per 10,000 in children 0 to 16 years.

In Mexico the federal entities of Tlaxcala, Puebla and Hidalgo have the highest mortality rates with around 200 per 100,000 inhabitants. 80% of patients with lower respiratory tract infections who die are children. Of these, 50% with *Streptococcus pneumoniae* infections.

The diagnosis of CAP is based on clinical data, its etiological diagnosis is difficult, so the beginning of treatment is always empirical.

At the Hospital del Niño DIF Hidalgo, the diagnosis of pneumonia represents one of the main causes of hospital admission. The objective of the present study is to compare the clinical evolution in the treatment of CAP using monotherapy and combined therapy in patients of the Hospital del Niño DIF Hidalgo

1. Introducción

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida por la exposición a un microorganismo presente en la comunidad, en un paciente inmunocompetente y que no ha sido hospitalizado en los últimos siete días.

El presente estudio está compuesto por diferentes apartados, los cuales son:

Antecedentes: Se considera a la NAC una infección común y grave en los niños, y constituye una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo, por lo que se han implementado medidas preventivas y recomendaciones terapéuticas, a nivel mundial, que han disminuido la incidencia y por ende la morbilidad de pacientes pediátricos, como es el uso de inmunizaciones, mejora nutricional y saneamiento ambiental.

Objetivo: El presente estudio pretende comparar la evolución clínica en el tratamiento de neumonía utilizando monoterapia con betalactámicos y la terapia combinada de betalactámicos con macrólidos en escolares de 8 a 16 años hospitalizados en el servicio de medicina interna, del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Material y métodos: Se realizó un estudio trasversal, descriptivo, retrospectivo, donde se revisaron los expedientes clínicos de un total de 82 pacientes con NAC hospitalizados, con tratamiento a base de betalactámicos o terapia combinada, con betalactámicos y macrólidos, se valoró la evolución clínica, en un periodo de 72 horas, de acuerdo a las notas de evolución, si existe remisión del cuadro clínico o este persiste, los días de estancia intrahospitalaria y si se realizó cambio de esquema antibiótico. Se realizó un análisis descriptivo las variables cuantitativas se resumieron con media y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas, mediante frecuencia y porcentaje. La estadística inferencial se realizó a través de análisis de correlación.

Resultados: Se estudiaron 82 expedientes durante marzo 2012 a marzo 2018 con diagnóstico de NAC de 8-16 años de edad, con mayor incidencia en el género masculino (51.22%), y con mayor prevalencia en los años 2014 (29.27%) y 2015

(24.37%). El esquema empírico de tratamiento más usado es la combinación de betalactámicos y macrólidos (60.98%), con evolución favorable a las 72 horas de inicio del tratamiento. El promedio de días de estancia intrahospitalaria para el grupo de pacientes en el cual se realizó ajuste de tratamiento fue de 7.02 días,

Conclusiones: El esquema más utilizado para el manejo de NAC en el grupo de edad estudiado fue la combinación de betalactámicos y macrólidos de los cuales ningún paciente amerito ajuste de tratamiento. De los pacientes que ameritaron ajuste de esquema los días de tratamiento intrahospitalario fue significativamente mayor al resto de los pacientes. Por lo que podría considerarse de acuerdo al presente estudio la mejor opción de tratamiento es la terapia combinada.

2. Antecedentes

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una infección común y grave en los niños, y constituye una de las primeras causas de morbimortalidad en países en vías de desarrollo, acorde a los reportes de la OMS se le atribuye 15% de todas las defunciones en menores de 5 años, siendo responsable de 935,000 muertes infantiles en el 2013.

En México, los datos aportados por el INEGI en 2013 revelan que en ese año las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la cuarta causa en menores de 5 años, la octava en menores de 14 años y la onceava causa en menores de 24 años. La Dirección General de Epidemiología informó que en 2014 causo 73,650 casos en menores de 18 años ocupando la onceava causa de morbilidad en estos pacientes.

De aquí la importancia del manejo empírico con el fin de prevenir complicaciones por lo que es un factor determinante en la mortalidad y morbilidad de la NAC; desde 1993 y 1998, la American Thoracic Society (ATS) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) publicaron las pautas para el tratamiento empírico de pacientes con NAC.

Se sugiere usar un macrólido en combinación con betalactámicos cuando el medico sospecha que un agente atípico (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*) es la causa de la neumonía. La necesidad de cobertura de patógenos atípicos en pacientes hospitalizados es ampliamente debatida. Pues se desconoce el tratamiento empírico óptimo para los niños hospitalizados.

Un estudio publicado en *The Journal of Pediatrics* en el 2012 por Liliam Ambroggio y colaboradores, comparó la eficacia del uso de terapia con betalactámico vs terapia con betalactámicos más macrólidos fue un estudio retrospectivo, y multicéntrico incluyó niños de 1 a 18 años de edad hospitalizados con NAC que recibieron tratamiento antibiotico con betalactámicos ya sea solo o en combinación con macrólidos datos obtenidos del sistema de información de salud pediátrica, concluyó que la combinación de betalactámicos más macrólido se asoció con

estancias intrahospitalarias más cortas en niños escolares mayores de 12 años pero no disminuyo de forma significativa el reingreso en los siguientes 14 días posterior al egreso comparado con la monoterapia con betalactámicos.

Otro estudio retrospectivo realizado en el año 2017 comparó la eficacia de la monoterapia con betalactámicos y la combinación de betalactámicos más macrólidos en pacientes pediátricos con neumonía, fue un estudio multicéntrico, prospectivo, en un cohorte de niños de 1 a 18 años , con neumonía adquirida en la comunidad, que fueron hospitalizados en 3 hospitales pediátricos; que recibieron terapia con betalactámicos o betalactámicos más macrólidos concluyendo que la terapia combinada tiene estancia intrahospitalaria más corta y las tasas de readmisión en pacientes de edad preescolar es similar en comparación con los pacientes en edad escolar que recibieron monoterapia con betalactámicos, en los que se encontró mayor tasa de reingreso hospitalario, todo esto en población de Estados Unidos.

Al realizar la revisión documental se encontraron estudios similares que comparan la eficacia de la ambas terapia en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad sobre todo en adultos, y solo 2 estudios realizados en pacientes pediátricos siendo un tema poco estudiado en esta población haciendo hincapié en las grandes diferencias, anatómicas y fisiopatológicas que influyen en el desarrollo de neumonía, sin dejar de lado las diferencias socioculturales y ambientales de cada uno de los grupos poblacionales por lo que el tema que nos ocupa ha sido poco estudiado, siendo un área de oportunidad para su estudio e investigación, los estudios realizado fueron en población pediátrica de Estados Unidos de América, ninguno realizado en nuestra población mexicana.

3. Justificación

La neumonía adquirida en la comunidad sigue siendo una de las principales causas de morbimortalidad pacientes pediátricos a nivel mundial, lo que ha contribuido a la implementación de medidas preventivas como son las campañas de vacunación y ampliar la información a través de las guías de práctica clínica para el diagnóstico oportuno, identificar aquellos con riesgo de complicaciones y dar un tratamiento empírico adecuado.

Todo esto nos lleva a conocer la incidencia mundial, los agentes etiológicos más frecuentemente aislados, por grupos etarios y la eficacia de los tratamientos empíricos utilizados a nivel mundial en la población pediátrica. También tenemos un panorama de los cambios epidemiológicos de los agentes implicados y la resistencia antimicrobiana.

En México la incidencia de neumonía en pacientes menores de 18 años sigue siendo alta, sobre todo en nuestro Estado, cuya población es de nivel socioeconómico bajo, factor de riesgo para desarrollo de desnutrición, inmunodeficiencia y por lo tanto para contraer enfermedades infecciosas principalmente neumonía; que se ha asociado a mayores índices de morbimortalidad. Nuestro hospital es el único hospital especializado en población pediátrica y centro de referencia estatal, que atiende a un gran número de pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

El presente estudio ayudara a establecer la incidencia de neumonía, un panorama general, y pretende comparar dos de los esquemas antibióticos recomendados como manejo empírico inicial en población escolar.

De acuerdo a los estudios epidemiológicos se ha visto mayor incidencia de agentes patógenos atípicos en esta población, en nuestro país no hay forma de identificar a todos los patógenos que causan neumonía, por lo que se recomienda el inicio de un esquema empírico dirigido a agentes atípicos.

El grupo etario con mayor incidencia de estos agentes (*Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*) corresponde a escolares de 8-16 años, por lo que será la

población a estudiar en el servicio de medicina interna del Hospital del niño DIF Hidalgo.

Se identificarán los beneficios de tratamiento empírico con terapia con betalactámicos y de terapia combinada de betalactámico y macrólido, mediante un estudio descriptivo. Como indicadores usaremos la evolución clínica, los días de estancia intrahospitalaria y el ajuste de esquema antibiótico.

La investigación busca proporcionar información útil, para iniciar un esquema antibiótico empírico con mejor respuesta en el tratamiento de neumonía, para contribuir a disminuir la morbimortalidad, así como puede contribuir a estudios posteriores relacionados a la entidad nosológica.

4. **Objetivo general:**

Comparar la evolución clínica en el tratamiento de neumonía utilizando monoterapia con betalactámicos y la terapia combinada de betalactámicos con macrólidos en pacientes de 8 a 16 años hospitalizados en el servicio de medicina interna, del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

4.1. **Objetivos específicos:**

- Identificar los expedientes de los pacientes con diagnóstico de neumonía que ameritaron hospitalización en el servicio de medicina interna
- Identificar el uso de monoterapia con betalactámicos y de terapia combinada con betalactámicos más macrólidos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad hospitalizados.
- Evaluar la respuesta clínica en pacientes con manejo empírico con betalactámico en comparación con el manejo de betalactámico más macrólido.
- Estudiar la necesidad de ajuste terapéutico (escalar manejo antibiótico) en el uso de monoterapia y/o el uso de terapia combinada como manejo empírico en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad.
- Proponer un flujograma de manejo del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en el manual de procedimientos del manejo del paciente con neumonía del servicio de medicina interna.

5. Planteamiento del problema

La NAC sigue siendo uno de los principales problemas de salud en la población mundial con mayor vulnerabilidad de la población pediátrica; es considerada por la OMS la enfermedad con mayor mortalidad infantil, y de acuerdo a los objetivos de desarrollo sostenible establecido por la asamblea general de la naciones unidas, dentro de los objetivos establece garantizar una vida saludable y promover el bienestar para todos y todas en todas las edades, por lo que se han buscado estrategias para disminuir los casos de neumonía a nivel mundial.

Neumonía se define como la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida por la exposición a un microorganismo presente en la comunidad, en un paciente inmunocompetente y que no ha sido hospitalizado en los últimos siete días y se caracteriza por: signos respiratorios (tos, rinorrea, polipnea, dificultad respiratoria) de menos de 15 días de evolución, acompañada de síntomas generales (ataque al estado general, fiebre e hiporexia). *(IMSS; 2015; pag.11)*

De acuerdo a las OMS en el año 2005 la neumonía era responsable del 15% de todas las defunciones de menores de 5 años, se estima aproximadamente 15 millones de episodios de neumonía cada año de los cuales se calculan 2 millones de defunciones anuales, hacia el 2015 se reportaron 900,000 defunciones de niños por neumonía. Cabe mencionar que es la enfermedad que más muertes infantiles produce en todo el mundo por lo que en conjunto con la UNICEF ha creado el Plan de Acción Global para la Prevención y control de la Neumonía (GAPP, por sus siglas en ingles) en el cual se han identificado 2 intervenciones eficaces: la prevención mediante la vacunación y al manejo adecuado de los pacientes.

En Estados Unidos hay 2.6% de menores de 17 años con neumonía, pero la tasa de mortalidad es de menos de 1 por cada 1,000 niños por año.

En nuestro país las entidades con la tasa de mortalidad más alta son Hidalgo, Puebla, y Tlaxcala en promedio de 200 por cada 100,000 habitantes de los cuales el 80% son a causa de infecciones de vías respiratorias bajas y son pacientes pediátricos. La Dirección General de Epidemiología informó que en 2014 la NAC

causó 73,650 caso en menores de 18 años, ocupando la onceava causa de morbilidad en menores de 18 años.

La neumonía es un problema de salud mundial donde la población más vulnerable siguen siendo los niños, el diagnóstico es clínico y la etiología es difícil de determinar por lo que el manejo antibiótico es siempre empírico.

En el Hospital del Niño DIF Hidalgo representa la principal causa de internamiento hospitalario por lo que el presente estudio compara el uso de monoterapia con betalactámicos y de la terapia combinada con betalactámicos y macrólidos como manejo empírico de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 8 a 16 años de edad con la finalidad de establecer el mejor tratamiento inicial de estos pacientes; por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

6. Pregunta de investigación

¿Cuál es la respuesta clínica en el uso de monoterapia con betalactámicos en comparación con la terapia combinada de betalactámicos y macrólidos, en el manejo de neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital del niño DIF en el servicio de medicina interna en el periodo comprendido del 1ro de marzo del 2012 al 31 de marzo 2018?

7. Hipótesis general

La terapia con betalactámicos en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad no es inferior en comparación con el uso de la terapia combinada con betalactámicos y macrólidos.

8. Materiales y métodos

I. Diseño de Estudio

El presente estudio será trasversal, descriptivo, retrospectivo, se revisaran los expedientes clínicos, de los pacientes del servicio de medicina interna con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, de 8 a 16 años, con tratamiento a base de betalactámicos o terapia combinada, con betalactámicos y macrólidos se valorará la evolución clínica, en un periodo de 72 horas de acuerdo a las notas de evolución, si existe remisión del cuadro clínico o este persiste, los días de estancia intrahospitalaria y si se realizó cambio de esquema antibiótico, en el Hospital del Niño DIF Hidalgo de la ciudad de Pachuca de Soto. Ver anexo 1, Formato de recolección de datos, Tabla1.

II. Tiempo y Lugar.

Descripción del área de estudio: Área de Hospitalización del servicio de medicina interna, que abarca 10 camas censables, dedicada a la atención de pacientes escolares acorde a nuestro estudio con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Tiempo de estudio: del 1ro de marzo del 2012 al 31 de marzo del 2018

III. Población

Población universal: Pacientes Hospitalizados en el servicio de medicina interna de 8 a 16 años con diagnóstico de NAC del Hospital del Niño DIF Hidalgo

Población Blanco:

Todos los pacientes de 8 a 16 años de edad con diagnóstico de NAC hospitalizados en el servicio de medicina interna, con monoterapia con betalactámico o terapia combinada con betalactámico y macrólido, del Hospital del Niño DIF Hidalgo, en el periodo del 1ro de marzo 2012 al 31 Marzo del 2018.

IV. Diseño de la Muestra.

Muestra por conveniencia donde se incluyen a un total de 82 pacientes escolares con NAC de 8 a 16 años hospitalizados en el servicio de medicina interna del 1ro de marzo 2012 al 31 marzo del 2018 que cumplen con los criterios de

inclusión y que no fueron descartados de acuerdo a los criterios de exclusión y eliminación del presente estudio en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

V. Análisis de datos:

Se realizará un análisis descriptivo las variables cuantitativas serán resumidas con media y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas, mediante frecuencia y porcentaje. La estadística inferencial será a través de análisis de correlación. Las variables categóricas serán analizadas mediante chi cuadrada.

VI. Consideraciones éticas:

De acuerdo a la Ley general de salud y al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, artículo 17, el presente estudio se clasifica como investigación “sin riesgo”, ya que se realizará un estudio retrospectivo en el cual se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes escolares de 8 a 16 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, que no se excluyan por los criterios establecidos, lo cual no causa ningún daño al paciente, se aseguró la confidencialidad de la información y su uso exclusivo para fines estadísticos.

Los resultados de la presente investigación se difundirán en los foros, sesiones, simposios y conferencias académicas que la Comisión de investigación y Ética del Hospital del Niño DIF Hidalgo autorice.

VII. Consentimiento informado:

- La presente investigación no requiere consentimiento informado, ya que los datos se tomarán del expediente clínico electrónico.

A. Criterios de Inclusión

Pacientes de 8 a 16 años hospitalizados en el servicio de medicina interna con diagnóstico de NAC.

Pacientes con NAC con manejo empírico a base de betalactámico o terapia combinada con betalactámico más macrólido al momento de su hospitalización.

B. Criterios de Exclusión

Pacientes menores de 8 años y mayores de 16 años de vida

Pacientes con enfermedad grave al ingreso, por ameritar manejo antibiótico de amplio espectro.

Pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a infección tipo influenza o IRAG

Pacientes con condiciones comórbidas que predisponen a neumonía grave o cuadros recurrentes (p.ej. fibrosis quística, malignidad, enfermedad de células falciformes).

Pacientes con manejo con macrólidos como inmunomodulador.

Pacientes referidos de otra unidad hospitalaria con diagnósticos de neumonía y tratamiento previo.

Pacientes con inmunosupresión.

C. Criterios de Eliminación

Pacientes que no concluyeron tratamiento

Pacientes que se trasladaron a otra unidad de salud o solicitaron alta voluntaria

Defunciones

D. Variable Independiente

Monoterapia con betalactámicos

Terapia combinada con betalactámicos más macrólidos

E. Variable Dependiente

Evolución clínica.

Ajuste de esquema antibiótico

Días de estancia intrahospitalaria

Días de manejo con monoterapia

Días de manejo con terapia combinada

La definición operacional de las variables se observa en el anexo 2, tabla 2. De igual forma se observa el cronograma en el anexo 3, tabla 3.

9. Marco teórico

La neumonía sigue siendo un problema de salud a nivel mundial y aunque se han implementado estrategias de prevención, aun en muchos de los países con índices altos de pobreza; incluido México sigue siendo, una de las principales causas de morbimortalidad, en pacientes pediátricos.

Definición

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida por la exposición a un microorganismo presente en la comunidad, en un paciente inmunocompetente y que no ha sido hospitalizado en los últimos siete días y se caracteriza por: signos respiratorios (tos, rinorrea, polipnea, dificultad respiratoria) de menos de 15 días de evolución, acompañada de síntomas generales (ataque al estado general, fiebre e hiporexia). (IMSS; 2015; pag.11)

De forma general se clasifica a la neumonía en típica y atípica refiriéndose a la presentación clínica, (tabla 3), orienta hacia una u otra etiología, pero no son patognomónicas y no siempre están claramente definidas por que puede haber infecciones mixtas.

Tabla 3. Características de la neumonía

Neumonía típica	Neumonía atípica
Comienzo súbito	Comienzo gradual
Fiebre >38.5°C	No fiebre o febrícula
Tos productiva	Tos seca
Escalofríos, dolor costal, dolor abdominal, herpes labial	Cefalea, mialgias, artralgias.
Auscultación de condensación focal (hipoventilación, soplo tubárico, crepitantes)	No focalidad en la auscultación (a veces sibilancias)
Radiografía: condensación lobar o segmentaria, derrame pleural.	Radiografía: predomina patrón intersticial.
<i>S. Neumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i>	<i>Mycoplasma</i> y <i>Chlamydia</i>

El agente etiológico más frecuente de neumonía típica es el neumococo y *H. influenzae b*, comienza con fiebre y taquipnea, la tos no suele estar presente al inicio. La neumonía atípica se relaciona con *Mycoplasma* y *Chlamydothila* se manifiesta con más síntomas, pero los signos que sugieren neumonía son menos evidentes.

Se define como neumopatías atípicas a aquellas neumonías que no siguen un curso clínico o radiológico habitual, los agentes causales más frecuentes aislados son en orden de frecuencia: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Legionela pneumophila* y *Chlamydothila psitacci*.(Dr. Wiliam Parra, 2013, pág.74)

Epidemiología

La NAC es una de las causas infecciosas más frecuentes de morbimortalidad a nivel mundial, según el consenso de la sociedad latinoamericano de infectología pediátrica sobre neumonía reportó entre 140 y 160 millones de episodios nuevos de NAC con un 8% de hospitalización con una tasa anual de 270 por 100.000 pacientes pediátricos, y una letalidad promedio del 4% en los pacientes hospitalizados. (HIM,2011, pág. 2)

De acuerdo con la OMS el 15% de todas las defunciones en menores de 5 años, son por NAC, siendo responsable de 935,000 muertes infantiles en el 2013. En México, los datos aportados por el INEGI en 2013 revelan que en ese año las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la cuarta causa en menores de 5 años, la octava en menores de 14 años y la onceava causa en menores de 24 años. La Dirección General de Epidemiología informó que en 2014 causo 73,650 casos en menores de 18 años ocupando la onceava causa de morbilidad en estos pacientes.

Se estima que aproximadamente el 20% de los casos de NAC son por agentes atípicos en la población general y del 10-15% de los casos son en pediátricos, con mayor prevalencia en mayores de 5 años. (Dr. Wiliam Parra, 2013, pág.75)

Patogénesis de la neumonía

El aparato respiratorio cuenta con mecanismo de defensa tanto inespecíficos (inmunidad innata) como específicos (inmunidad adaptativa) para llevar a cabo el aclaramiento y eliminación de todo agente nocivo, para mantener un estado estéril de las vías aéreas a partir de la laringe hasta el parénquima pulmonar (*Renata Baez, 2013, pag.12*). Se desarrolla una infección respiratoria ya sea por falla de los mecanismos de defensa inmunológica o por la virulencia del patógeno.

El aire al entrar a la vía aérea, a nivel de la nasofaringe es filtrado mediante el pasaje por epitelio tortuoso donde las partículas de más de 10 micras son removidas, quedan atrapadas en las vibrizas y se eliminan por el estornudo, en la nasofaringe posterior, los cilios lleva las partículas y microorganismo atrapados en la capa mucosa hacia la faringe para ser deglutidos o expectorados, ahí mismo actúa la saliva que tienen actividad bacteriostática y citotóxica, que es otro mecanismo de defensa.

La epiglotis y cuerdas vocales funcionan como barreras anatómicas, por el reflejo de la tos que impiden la aspiración de secreciones hacia la tráquea. Las partículas de entre 2-10 micras de diámetro pasan hacia el tracto respiratorio inferior y son atrapadas y removidas del árbol traqueobronquial, mediante la actividad mucociliar y la capa de moco que contiene péptidos antibacterianos inespecíficos e inmunoglobulinas específicas como IgG e IgA y aquellas partículas de dos micras de diámetro o menos llegan a nivel alveolar donde interfiere la actividad de moléculas microbicidas y los macrófagos alveolares quienes activaran la respuesta celular. (*Tasai, 2008, pág.261; Welsh, 2001, pág. 1331*). Una vez que los patógenos han logrado vencer todas estas barreras debido a su virulencia se desarrolla la infección.

Agentes etiológicos

La neumonía adquirida en la comunidad es una entidad nosológica causada por una gran cantidad de patógenos, y en la cual influyen otros factores en el espectro microbiológico como la gravedad de la enfermedad al momento de la presentación, presencia o ausencia de comorbilidad y factores de riesgo para patógenos poco frecuentes o neumococo penicilino resistentes.

Las principales causas de neumonía siguen siendo *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y el virus sincitial respiratorio (Rudan.I, 2008, pág.414).

Por la variabilidad de la patología se establecieron grupos etarios para el estudio las principales etiologías de la neumonía.

De 0 a 28 días los principales agentes causales son las bacterias gram negativas, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus del grupo B (s. agalactiae)*, *Listeria monocytogenes*

De 1 mes a 3 meses bacterias del canal del parto más *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *M. catarralis*,

De 3 meses a 5 años *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *M. catarralis*,

Mas de 5 años *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphilia*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*.

Se consideran agentes atípicos por las características de presentación clínica a *Mycoplasma pneumoniae* y a *Chlamydomphilia*, en quienes el tratamiento de elección es a base de macrólidos.

Diagnóstico

La presentación clínica puede variar de acuerdo con la edad, al agente causal y la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico por lo que la OMS estableció criterios diagnósticos en base a los signos y síntomas más frecuentes.

Síntomas: Tos, dificultad respiratoria, rechazo a la vía oral, dolor abdominal, cefalea.

Signos: Fiebre, taquipnea, tirios intercostales, aleteo nasal, quejido respiratorio, disminución de murmullo vesicular, matidez a la percusión, estertores, sibilancias.

(HIM, 2011, pág3).

En los lactantes las retracciones y/o la taquipnea con frecuencia respiratoria mayor de 50 respiraciones por minuto han demostrado un valor predictivo positivo del 45% y se han descrito a los estertores crepitantes, con una sensibilidad de 75% y una especificidad del 75% para el diagnóstico de neumonía (Martín A. et al, 2011, pág. 162).

Se recomienda hospitalizar a los niños con diagnóstico de neumonía de moderada a grave de acuerdo a los datos de dificultad respiratoria y a la saturación de oxígeno que debe ser mayor de 90%; a los niños menores de 3 meses con sospecha de neumonía bacteriana, niños con sospecha o que se documente un patógeno con mayor virulencia como *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, pacientes con entorno social inadecuado: familiar incapaz de proveer observación o supervisión adecuada o para administrar tratamiento completo (IDSA, 2014, pág.2).

El diagnóstico es clínico sin embargo nos podemos apoyar de estudios complementarios, que de acuerdo con las guías internacionales sobre neumonía los estudios complementarios recomendados en todo paciente con diagnóstico de neumonía son: biometría hemática completa y radiografía de tórax inicial para documentar el tamaño y tipo de infiltrado, para orientar el tratamiento empírico, así como descartar complicaciones al momento del diagnóstico.

Se debe realizar oximetría de pulso para descartar la necesidad de oxígeno suplementario. Los reactantes de fase aguda se realizan en pacientes con complicaciones o con falla al manejo empírico inicial.

Otros estudios solicitados son los hemocultivos en pacientes que reciban manejo hospitalario con alta sospecha de neumonía bacteriana y en aquellos con diagnóstico de complicaciones, no de forma rutinaria.

Tratamiento

Para la selección del tratamiento adecuado se deben considerar en cada uno de los pacientes el agente etiológico más frecuente según grupo etario, la presentación clínica, el tipo de huésped, alergias a los medicamentos de primera línea, el patrón de resistencia regional a los antibióticos, los datos epidemiológicos, las concentraciones antimicrobianas en el sitio de infección (HIM, 2011, pág:7). Así como diferenciar a los pacientes con probable etiología viral para no administrar antibióticos innecesarios. Se indican los antibióticos de primera y segunda línea recomendados para los patógenos causantes de neumonía más frecuentes.(Tabla 4.)

Tabla 4. Tratamiento de acuerdo con el agente etiológico.

Patógeno	Tratamiento parenteral	Tratamiento oral
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Primera elección: Ampicilina 150-200 mg/kg/día en 4 dosis o Penicilina 200,000 o 250,000 U/kg/día en 4 dosis. Segunda elección: Ceftriaxona 50-100mgkgdía cada 12 o 24 horas o Cefotaxima 150 mg/kg/día cada 8 horas, Clindamicina 40 mg/kg/día cada 6-8 horas, Vancomicina 40-60 mg/kg/día cada 6-8 horas.	Primera elección: Amoxicilina 90 mg/kg/día en 2 dosis o 45 mg/kg/día en 3 dosis 2da elección: Cefalosporina de 2da o tercera generación (cefpodoxima, cefuroxima o levofloxacino vía oral) 16-20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 6 meses a 5 años. 8-10 mg/kg/día una sola toma en niños de 6 a 16 años (dosis diaria máxima de 750 mg o Linezolid 30 mg/kg/día en 3 dosis en niños menores de 12 años o 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 12años o más.
<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a penicilinas.	1ra elección: Ceftriaxona 10 mg/kg/día cada 12 o 24 horas. 2da elección: Ampicilina 300-400 mg/kg/día, levofloxacino 16-20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 6 meses a 5 años; 8-10 mg/kg/día una sola toma en niños de 6 a 16 años (dosis diaria máxima de 750 mg o Linezolid 30 mg/kg/día en 3 dosis en niños menores de 12 años o 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 12años o más; Clindamicina 40 mg/kg/día cada 6-8 horas, Vancomicina 40-60 mg/kg/día cada 6-8 horas	1ra elección: levofloxacino 16-20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 6 meses a 5 años; 8-10 mg/kg/día una sola toma en niños de 6 a 16 años (dosis diaria máxima de 750 mg Si es susceptible a Linezolid 30 mg/kg/día en 3 dosis en niños menores de 12 años o 20 mg/kg/día en 2 dosis en niños de 12años o mas 2da elección: Clindamicina 30-40 mg/kg/día cada 8 horas.
Group A <i>Streptococcus</i>	1ra elección: Penicilina (100 000–250 000 U/kg/día cada 4–6 horas) o	1ra elección: Amoxicilina (50–75 mg/kg/día en 2 dosis), o Penicilina

	<p>Ampicilina (200 mg/kg/día cada 6 horas);</p> <p>2da elección: Ceftriaxona (50–100 mg/kg/día cada 12–24 horas) o cefotaxime (150 mg/kg/día cada 8 horas); puedes ser efectivo: clindamicina, si es susceptible (40 mg/kg/día cada 6–8 horas) o Vancomicina (40–60 mg/kg/día cada 6–8 horas)</p>	<p>V (50–75 mg/kg/día en 3 o 4 dosis);</p> <p>2da elección: Clindamicina (40 mg/kg/día en 3 dosis)</p>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<p>1ra elección: cefazolina (150 mg/kg/día cada 8 horas) o Oxacilina (150–200 mg/kg/día cada 6–8 horas);</p> <p>2da elección: clindamicina (40 mg/kg/día cada 6–8 horas) o vancomicina (40–60 mg/kg/día cada 6–8 horas)</p>	<p>1ra elección: Cefalexina (75–100 mg/kg/día en 3 o 4 dosis);</p> <p>2da elección: Clindamicina (30–40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis)</p>
<i>S. aureus</i> , meticilino resistente, susceptible a clindamicina	<p>1ra elección: Vancomicina (40–60 mg/kg/día cada 6–8 horas sn exceder dosis máximas o Clindamicina (40 mg/kg/día cada 6–8 horas);</p> <p>2da elección: Linezolid (30 mg/kg/día cada 8 horas Para niños de 12 años y 20 mg/kg/día cada 12 horas para niños mayores de 12 años)</p>	<p>1ra elección: Clindamicina (30–40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis);</p> <p>2da elección: Linezolid (30 mg/kg/día in 3 dosis para niños menores de 12 años y 20 mg/kg/día en 2 dosis por niños mayores de 12 años)</p>
<i>S. aureus</i> , meticilino resistente y resistente a Clindamicina	<p>1ra elección: vancomicina (40–60 mg/kg/día cada 6-8 horas sin exceder dosis máxima</p> <p>2da elección: Linezolid (30 mg/kg/día cada 8 horas para niños menores de 12 años y 20 mg/kg/día cada 12 horas para mayores de 12 años)</p>	<p>1ra elección: Linezolid (30 mg/kg/día en 3 dosis para niños menores de 12 años y 20 mg/kg/día en 2 dosis para niños mayores de 12 años);</p>
<i>Haemophilus influenzae</i> , tipo (A-F) o no tipificable	<p>1ra elección: Ampicilina (150-200 mg/kg/día cada 6 horas) si no es productor de B-lacta masa. Ceftriaxona (50–100 mg/kg/día cada 12-24 horas) si es productor de B lactamasa o Cefotaxime (150 mg/kg/día cada 8 horas);</p> <p>2da elección: Ciprofloxacino (30 mg/kg/día cada 12 horas) o</p>	<p>1ra elección: Amoxicilina (75-100 mg/kg/día en 3 dosis si no es productor de B-lactamasas o Amoxicilina+ acido clavulánico 45 mg/kg/día en 3 dosis o 90 mg/kg/día en 2 dosis) si es productor de B-lactamasas</p> <p>2da elección: cefdinir, cefixime, cefpodoxime, or ceftibuten</p>

	levofloxacino(16-20 mg/kg/día cada 12 horas para niños de 6 meses a 5 años y 8-10 mg/kg/día cada 24 horas para niños de 5-16 años; dosis máxima al día 750 mg)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1ra elección: Azitromicina (10 mg/kg por 1 o 2 días y posterior pasar a terapia oral 2da elección: Eritromicina (20 mg/kg/día cada 6 horas) o Levofloxacino (16-20 mg/kg/día cada 12 horas; Dosis máxima al día 750 mg)	1ra elección: Azitromicina (10 mg/kg el primer día, posterior continuar con 5 mg/kg/día cada 24 horas del 2 al 5 día; 2da elección: claritromicina (15 mg/kg/día en 2 dosis) o Eritromicina (40 mg/kg/día en 4 dosis) para niños de 7 años, Doxiciclina (2–4 mg/kg/día en 2 dosis; para adolescentes Levofloxacino (500 mg cada 24 horas) o Moxifloxacino (400 mg cada 24 horas)
<i>Chlamydia trachomatis</i> o <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1ra elección: Azitromicina (10 mg/kg el primer y 2do día y posterior terapia oral. 2da elección: Eritromicina (20 mg/kg/día cada 6 horas) o Levofloxacino (16-20 mg/kg/día en 2 dosis para niños de 6 meses a los 5 años y 8-10 mg/kg/día cada 24 horas para niños de 5 a 16 años; dosis máxima al día 750 mg).	1ra elección: Azitromicina (10 mg/kg el primer día, posterior continuar con 5 mg/kg/día cada 24 horas del 2 al 5 día). 2da elección: claritromicina (15 mg/kg/día en 2 dosis) o Eritromicina (40 mg/kg/día en 4 dosis) para niños de 7 años, Doxiciclina (2–4 mg/kg/día en 2 dosis; para adolescentes. Levofloxacino (500 mg cada 24 horas) o Moxifloxacino (400 mg cada 24 horas).

** (IDSa,2014, pág.8)

Recordemos que el manejo es integral debe asociarse la terapia de oxígeno en pacientes con saturación de $O_2 \leq 90\%$ deben recibir aporte de oxígeno con casco cefálico, punta nasales o mascarilla facial para mantener la Saturación de Oxígeno $>95\%$; y la terapia hídrica, que se recomienda al 80% de requerimientos hídricos basales con monitoreo basales, con monitoreo de electrolitos séricos y el uso de analgésicos individualizando por cada uno de los pacientes.

Los antibióticos de primera línea en el manejo de neumonía son los betalactámicos, y se recomienda agregar al manejo un macrólido con la intención de cubrir agentes atípicos, los cuales son de predominio en pacientes escolares, mayores de 5 años. Se describe de forma breve cada uno de los medicamentos, su farmacocinética y su espectro antibiótico.

Betalactámicos

Los betalactámicos son una familia de antibióticos formados por un anillo heterocíclico de 3 carbonos y un nitrógeno, con cadenas laterales complementarias, las cuales determinan la actividad antimicrobiana, farmacocinética y toxicidad. (Gómez J., 2015, pág1).

Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de la pared bacteriana, bloqueando la transpeptidación para la síntesis del peptidoglicano y por otro lado activan la autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano; esto les confiere una actividad bactericida, pero solo en fase de crecimiento celular.

Se clasifican en penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos. Solo mencionaremos los antibióticos incluidos en el presente estudio.

PENICILINAS

Las penicilinas se dividen en naturales y sintéticas: de las naturales esta la penicilina que puede dividirse de acuerdo con su vía de administración en penicilina G, vía parenteral, y penicilina V, vía enteral, estas a su vez son sensibles a beta lactamasas.

De las sintéticas se encuentran las amino penicilinas, amoxicilina y ampicilina que son de espectro ampliado, piperacilina y ticarcilina que son antipseudomonas y dicloxacilina, oxacilina y cloxacilina que son resistentes a beta lactamasas.

Para el tratamiento de neumonía en pacientes pediátricos hospitalizados totalmente inmunizados, se recomienda penicilina G y ampicilina (IDSa, 2014, pág.6), por el espectro antimicrobiano contra *S.pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenza*.

En general las penicilinas se absorben en un 80%, se distribuyen en casi todos los tejidos, exceptuando SNC, solo el 10% se metaboliza a nivel hepático y su eliminación es renal.

Cefalosporinas

Las cefalosporinas se dividen de acuerdo con su espectro antimicrobiano en 1ra, 2da, 3era (con mayor espectro contra cocos gram positivos) 4ta y 5ta generación (menor espectro para gram positivos pero mayor espectro para gram negativos), de las que se utilizan para el tratamiento de neumonía, tenemos una cefalosporina de segunda generación cefuroxima y una de tercera generación ceftriaxona.

Se recomienda su uso, en aquellos pacientes pediátricos hospitalizados con esquema de inmunizaciones incompleto, cuando se sospeche resistencia a penicilinas, oh pacientes con neumonía complicada (*IDSa, 2014, pág.7*). Su espectro antimicrobiano abarca *S. pneumoniae* y *pyogenes*.

Macrólidos

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos los cuales actúan inhibiendo la subunidad 50s del ribosoma bacteriano, bloqueando así la síntesis de proteínas, tienen la propiedad de adentrarse al interior de los fagocitos, atribuyéndoles efectividad contra microorganismos intracelulares, como *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Brucella sp*

Se clasifican como naturales o de primera generación como es la eritromicina y de 2da generación claritromicina y azitromicina, se distribuye después de su administración vía oral a todos los tejidos, se metabolizan a nivel hepáticos al interactuar con el CYP450 y se eliminan por vía biliar o renal. Su espectro antibiótico para neumonía es para *M.pneumoniae* y *C. Pneumoniae*, los cuales son agentes atípicos por la presentación clínica, cursan generalmente de forma subaguda y sin afección importante del estado general. El síntoma predominante es la tos, acompañado de fiebre, mialgias, rinitis y faringitis.

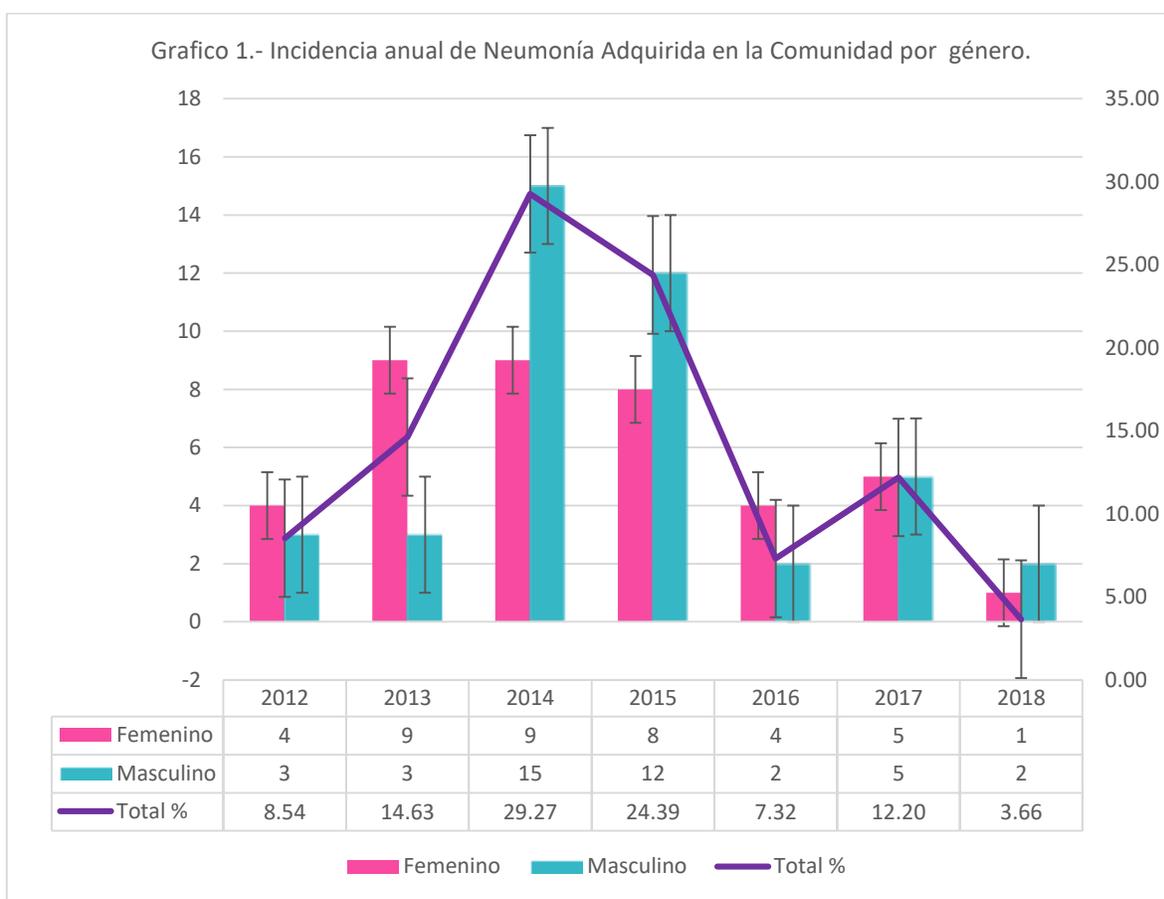
Estos antibióticos se prescriben para el tratamiento de neumonía en escolares y adolescentes principalmente, para tratar patógenos atípicos, por ser el grupo etario con mayor prevalencia de *M. pneumoniae* y *C. Pneumoniae*, se recomienda como tratamiento empírico usar terapia combinada de betalactámico más macrólido. (*IDSa,2014, pág.7*).

Los niños con terapia adecuada deben mostrar mejoría clínica y mejoría de los paraclínicos en 48 a 72hrs, esto implica el uso de antimicrobianos eficaces para los

patógenos más frecuentes para cada paciente, así como el uso de las dosis adecuadas. Por lo que el presente estudio compara la terapia con betalactámicos y la terapia combinada de betalactámicos más macrólidos para identificar cuál de las dos terapias beneficia más a los pacientes pediátricos, de tal forma que el inicio de una terapia empírica, este justificada.

10. Análisis de resultados

En el presente estudio se revisaron 950 expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital del Niño DIF Hidalgo, con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la comunidad, en el período comprendido del 1ro de marzo del 2012 al 31 de Marzo del 2018, de los cuales de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 82 pacientes, del total de pacientes se observó mayor incidencia anual en el año 2014 (29.27%) y 2015 (24.39%), con predominio del género masculino en ambos años, a diferencia del año 2012 y 2013 con mayor incidencia en el género femenino, gráfico 1.

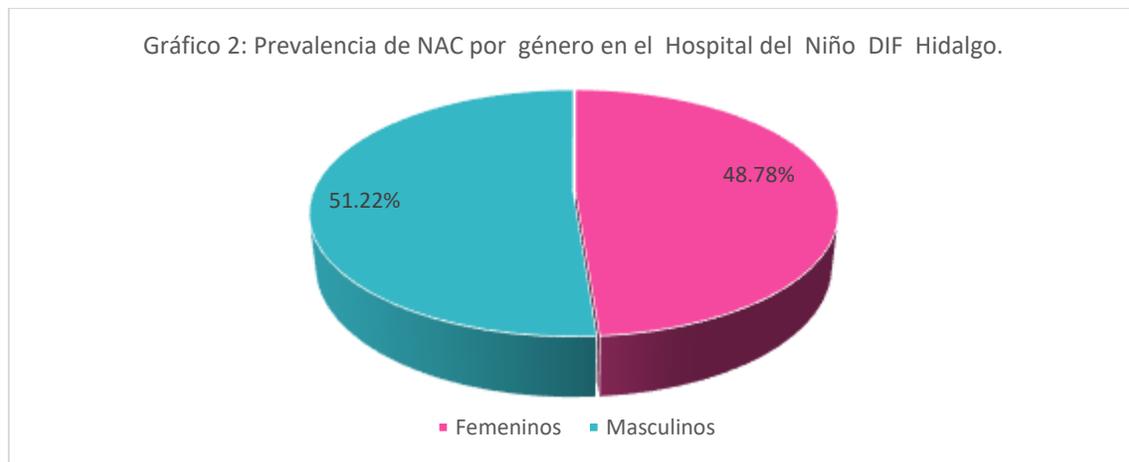


Fuente: Formulario de recolección de datos del expediente clínico del servicio de Medicina a Interna

Del total de pacientes de la muestra, se vio que la mayor incidencia de casos de neumonía fueron en el año 2014 seguida del año 2015, podría asociarse a las temperaturas alcanzadas en la temporada invernal en la ciudad de Pachuca de Soto

Hidalgo, es importante mencionar que es una de las ciudades más frías del estado y que es un factor que predispone al desarrollo de proceso infecciosos de vías respiratorias bajas, asociado a este factor se podría enumerar otros factores de riesgo como son el nivel socioeconómico, las condiciones de vivienda, hacinamiento, la exposición al frío y la humedad, el estado nutricional del cada uno de los pacientes, antecedentes de bajo peso al nacer, lactancia materna, de la competencia del sistema inmune y la virulencia del agente infeccioso.

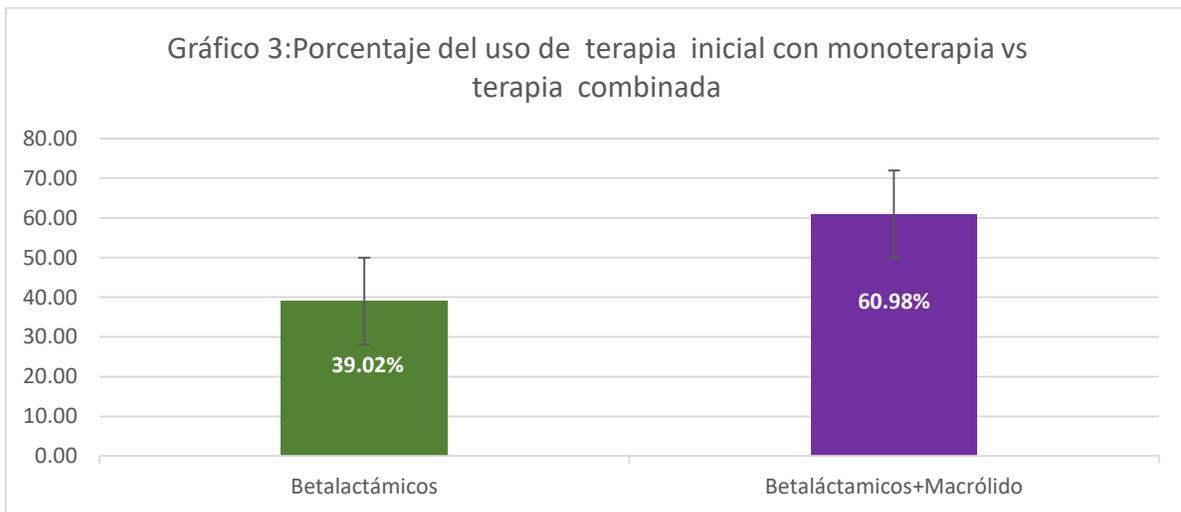
Del total de la población con una mayor prevalencia en el género masculino con 51.22%, que en género femenino de 48.78%, Grafico 2.



Fuente: Formulario de recolección de datos del expediente clínico del servicio de Medicina a Interna

No se encontró una diferencia significativa en cuanto a la incidencia de neumonía por género, sin embargo, de acuerdo a la literatura, se ha visto mayor predisposición en el género masculino sin encontrarse factores específicos relacionados. Se han visto múltiples factores de riesgo asociados como son la exposición al humo, por contaminación atmosférica; por dióxido de sulfuro, contaminación doméstica; combustibles orgánicos: maderas-desperdicios humanos y agrícolas; y por tabaco. o de al antecedente de crisis asmática o enfermedades alérgicas, así como al estado nutricional, la asistencia a círculos infantiles y las inmunizaciones deficientes en los pacientes pediátricos. En el estudio no se determinaron los factores de riesgo que influyeron en la incidencia de NAC por lo que se recomienda ampliar el estudio para ayudar en el desarrollo de medidas de atención primaria que disminuyan los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía en el grupo de edad.

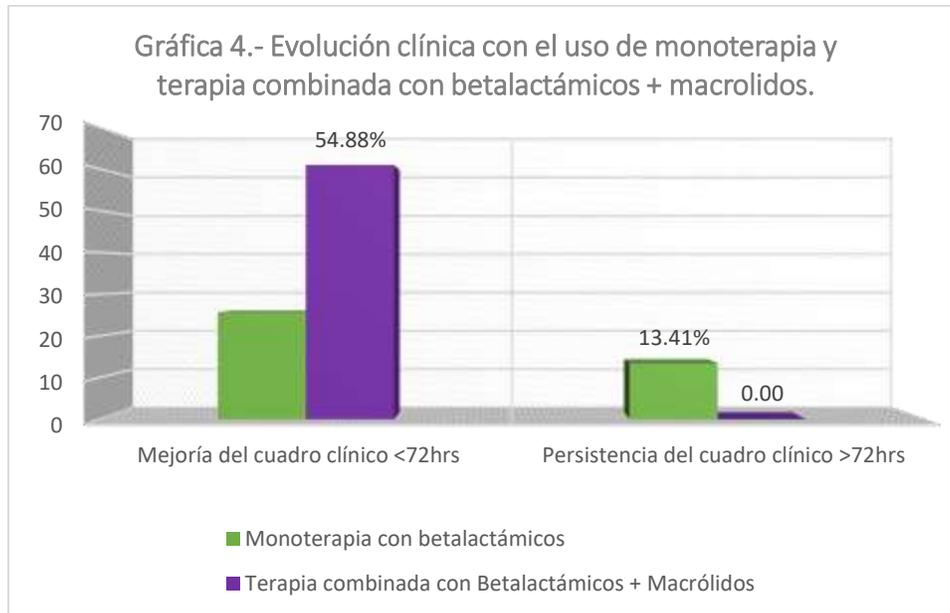
De los 82 pacientes el 54.88% (45) recibió terapia combinada con Betalactámicos más macrólidos y el 31.71% (37) recibió monoterapia con Betalactámicos, ambas terapéuticas recomendadas como terapia de elección en el manejo de NAC, de acuerdo a las recomendaciones de la guía de CENETEC, ATS y de la IDSA, el esquema de tratamiento fue establecido por el médico tratante al momento de la hospitalización de cada uno de los pacientes.



Fuente: Formulario de recolección de datos del expediente clínico del servicio de Medicina a Interna

Destaca que la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico recibieron manejo combinado con betalactámicos y macrólidos, sin embargo, en las notas no se especifican criterios específicos que determinen la elección de un esquema empírico u otro.

De los pacientes que recibieron monoterapia con betalactámicos, como terapia inicial, el 25.61%(21) presentaron mejoría del cuadro clínico en las primeras 72 horas del tratamiento, mientras que el 13.41%(11) persistió con el cuadro clínico; debido a esto, se ajustó el tratamiento agregando al betalactámico un macrólido; por otro lado el 60.98% recibió terapia inicial combinada de betalactámico + macrólido con mejoría del cuadro clínico a las 72hrs. Gráfica 4.



Fuente: Formulario de recolección de datos del expediente clínico del servicio de Medicina Interna

Garin, Bacharier y Williams sugieren que los macrólidos pueden proporcionar beneficios, por su efecto como inmunomodulador del proceso inflamatorio, presente en el cuadro de neumonía adquirida en la comunidad dicha propiedad puede contribuir a disminuir la respuesta inflamatoria sistémica, mejorando la sintomatología y el cuadro clínico característico de la NAC. En los resultados obtenidos en este estudio, la totalidad de los pacientes que recibieron terapia inicial combinada con betalactámico + macrólido mejoró clínicamente a las 72 horas; desapareció la polipnea, disminuyó la fiebre y disminuyeron los datos de dificultad respiratoria, lográndose el retiro de apoyo de oxígeno suplementario, no hubo necesidad de ajustar el tratamiento. A diferencia de los pacientes que recibieron monoterapia, el 13.41%, ameritó a las 72 hrs de inicio de tratamiento con betalactámico agregar un macrólido; a partir del ajuste en los expedientes clínicos se documentó evolución a la mejoría del cuadro clínico en las siguientes 72 horas. (Gráfica 4). Los antibióticos de primera línea en el manejo de neumonía son los betalactámicos y se recomienda agregar al manejo un macrólido con la intención de cubrir agentes atípicos, los cuales son de predominio en pacientes escolares, debido a que es difícil determinar los agentes etiológicos específicos del cuadro; la decisión de ajuste del manejo depende de la evolución clínica por lo que es importante la vigilancia y exploración clínica continua de cada uno de los pacientes.

Por otro lado en el estudio se identificaron los días de tratamiento intrahospitalario que recibieron cada uno de los pacientes; obteniendo 3 grupos donde a) corresponde a los pacientes que recibieron monoterapia, b) A los pacientes que recibieron terapia combinada y c) a los pacientes que recibieron terapia inicial con monoterapia y ajuste con terapia combinada. En los grupos a y b los días de tratamiento antibiótico son similares con una media de 6 días, siendo estadísticamente significativo menor al grupo c) con media de 7días, como se observa en la tabla 1.

Tabla 5: Días de tratamiento con terapia antibiótica

Clasificación de pacientes.	de	Días de tratamiento
Grupo a)		6.09±0.38 ^{ab}
Grupo b)		6±0.25 ^b
Grupo c)		7.45±0.53 ^a

a-b: Los diferentes superíndices dentro de cada columna indican la diferencia significativa (P<0.005) de acuerdo a la prueba de comparación de medias de Turkey

a).- Pacientes que solo recibieron monoterapia con betalactámicos

b).- Pacientes que solo recibieron terapia combinada con betalactámicos + macrólidos

c).- Pacientes que recibieron terapia inicial con monoterapia con betalactámicos y ajuste con terapia combinada de betalactámicos+ macrólidos.

De acuerdo a Williams, et al (2017) el uso de terapia con betalactámicos y macrólidos en el manejo de neumonía no confiere ningún beneficio en comparación con la monoterapia con betalactámicos, en pacientes menores de 5 años; sin embargo en 2 estudios observacionales previos que comparan ambas terapias confieren una estancia hospitalaria más corta para los niños mayores de 5 años que recibieron terapia combinada, resultados similares a los pacientes que iniciaron tratamiento con terapia combinada del presente estudio, lo cual puede deberse a la presencia de agentes atípico como causa de neumonía (Ambroggio, et al 2012, Leyenaar et al 2014). Solo se tomaron en cuenta los días de estancia hospitalaria de lo pacientes, que recibieron tratamiento antibiótico de forma controlada, no se pudo determinar si hubo recaída del cuadro de NAC por falta de seguimiento estrecho de los pacientes en la consulta externa.

11. Conclusiones

El impacto de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos sigue siendo de gran importancia a nivel mundial por la morbimortalidad asociada a la entidad nosológica de ahí la relevancia de poder establecer los beneficios del tratamiento empírico utilizado para disminuir las complicaciones de NAC y la mortalidad en los pacientes hospitalizados

En el estudio del total de pacientes (82), el 31.7% recibió monoterapia con betalactámicos y el 54.88% recibió terapia combinada con betalactámico más macrólido siendo estos últimos donde se observó mejoría clínica a las 72 horas y los días de estancia hospitalaria fue menor en comparación con los pacientes con monoterapia; 13.41% amerito ajuste de tratamiento por persistir con el cuadro clínico, con diferencia estadística significativa ($P < 0.005$). De acuerdo a las limitantes del estudio como son el número de pacientes, el tipo de estudio realizado y la falta de seguimiento médico posterior al egreso; se sugiere realizar un estudio prospectivo con casos control que nos ayude a comparar ambas terapéuticas para el manejo de NAC con seguimiento estrecho de cada uno de los pacientes para determinar los beneficios de ambas terapéuticas y poder establecer la mejor opción para el tratamiento inicial de NAC.

Con los resultados obtenidos en el presente estudio se propone el algoritmo, Anexo 4 como guía para el manejo de neumonía adquirida en la comunidad, individualizando cada caso; mismo que puede estar sujeto a cambios.

12. Bibliografía

- Rañon A, Ioanas M, y Angrill J, Neumonía adquirida en la comunidad, pautas de tratamiento. Instituto de Neumología y Alergia respiratoria, Instituto de Neumología y Cirugía Torácica. Clínica de Barcelona. *Elsevier*. 2011.
- Bacharier L, Guilbert T, Mauger D, et al. Early administration of azithromycin and prevention of severe lower respiratory tract illnesses in preschool children with a history of such illnesses : randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(19):2034-2044.
- Barlett J, Breiman R, Mandell L, File T. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. *Clin Infect Dis*. 1998;26:811-838
- Brown R, Iannini P, Gross P, Kunkel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community acquired pneumonia; analysis of a hospital claims-made database. *Chest* 2003;123:1503-11
- Comité de infecciones Respiratorias de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso de la sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad. 2010.
- David S. Burgess, Pharm D, and James S. Lewis II, PharmD, Effect of Macrolides as Part of Initial Empiric Therapy on Medical Outcomes for Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Therapeutics* 2000;22:872-878.
- Dudas V, Hopefl A, Jacobs R, Guglielmo B. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of non-teaching US community hospitals. *Ann Pharmacother* 2000;34:446-52.
- Farr B. Prognosis and decisions in pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:288-289.
- Garin N, Genne D, Carballo S, et al. Beta lactam monotherapy vs beta lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial *JAMA InternMed*. 2014;174(12):1894-1901.

- Gleason P, Meehan, T, Fine J, Galusha D, Fine M Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia, *Arch Intern Med* 1999;159:2562-72.
- Global Action plan for prevention and Control of Pneumonia (GAPP) . 2009. World Health Organization (WHO)/The United Nations Children`s Fund (UNICEF).
- Guía de Práctica Clínica, CENETEC, Diagnóstico y tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 3 meses a 18 años en el primer y segundo nivel de atención México: *Instituto Mexicano del Seguro social* ;diciembre 2015.
- Hospital Infantil de México, Federico Gómez, Neumonía adquirida en la comunidad, departamento de infectología, 2011.
- John S. Bradley, Carrie L. Byington, Samir S. Shah, et al The Management of Community- Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: clinical Practice Guidelines by the pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases* 2011;53(7):e25-e76.
- Leyenaar J, Shiehms, Lagu t. Pekow P, Lindenauer P. Comparative effectiveness of ceftriaxone in combination with a macrolide compared with ceftriaxone alone for pediatric Patients hospitalized with community-acquired pneumonia, 2014;33(4)387-392
- Liliam Ambroggio, Jennifer A. Taylor, Loni Philip Tabb, Comparative Effectiveness of Empiric B-Lactam- Macrolide combination Therapy in children Hospitalized with community Acquired Pneumonia. *the journal of pediatrics*, 2015,
- Morris S, Tomaskovic L, Black R et al. Predicting the distribution of under-5 deaths by cause in countries without adequate vital registration systems. *Int. J. Epidemiol.* 2003;32:1041-51
- Niederman M, Bass J, Campbell G, et al. American Thoracic Society guide-lines for initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis,

- assessment of severity and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1418-1426.
- Organización mundial de la salud (OMS). Neumonía. Nota descriptiva N°331, Noviembre de 2014. URL: who.int (acceso: 27 agosto 2015).
- Renata Baez, Carlos Gómez, Carlos López, Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica, *Neumol Cir Tórax* Vol. 72 Supl 2013,1:6-43,
- Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z., Mulholland & Campbell, Epidemiology and etiology of childhood pneumonia, *Bulletin of the World Health Organization* 2008;86:408–416.
- Torres A, Serra-Batlesj, Ferrer A. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognosis factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:311-318.
- Tsai KS, Grayson MH, Pulmonary defences mechanisms against pneumonia and sepsis, *Curr Opin Pulm Med*, 2008; 14:260-265.
- Welsh DA, Mason CM. Host defense in respiratory infections. *Med Clin North Am* 2001;85:1329-1347.
- Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002;2:25-32
- Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18:743

13. Anexos

Tabla1: Recolección de datos

Número	Expediente	Año	Edad	Género	Día de hospitalización	Terapia inicial	Mejóro el cuadro clínico a las 72 hrs	Persistió el cuadro clínico a las 72 hrs	Ajuste	Terapia de ajuste	Complicaciones	Término tratamiento	Días de tratamiento hospitalario
1													
2													
3													
4													
5													

Tabla 2: Definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Técnica /método	Nivel de Medición	Unidades/ categorías
Monoterapia con betalactámicos	Uso de 1 antibiótico betalactámico para tratamiento de neumonía	Se identificará a los pacientes de 1 a 3 meses con diagnósticos de neumonía que hayan recibido tratamiento empírico con ampicilina, ceftriaxona, cefuroxima y/o penicilina, con registro en el expediente clínico, en indicaciones médicas	Ampicilina Ceftriaxona Cefuroxima Penicilina	Nominal Categoría	Betalactámico
Terapia combinada Betalactámicos+ macrólidos	Uso de 2 antibióticos de distinto grupo farmacológico (betalactámicos y macrólidos) para tratamiento de neumonía	Se identificará a los pacientes de 1 a 3 meses con diagnósticos de neumonía que hayan recibido tratamiento empírico con ampicilina+ azitromicina o claritromicina, ceftriaxona más azitromicina o claritromicina, cefuroxima más azitromicina o claritromicina y/o penicilina más azitromicina o claritromicina, con registro en el expediente clínico, en indicaciones médicas.	Ampicilina Ceftriaxona Cefuroxima Penicilina más Azitromicina Claritromicina	Nominal Categoría	Betalactámico más Macrólido.
Días de estancia intrahospitalaria	Días de permanencia de los pacientes en el hospital.	Tiempo que transcurrió en días entre el ingreso y egreso de los pacientes encontrado en la hoja de egreso hospitalario en expediente clínico, con diagnóstico de neumonía.	Días	Númerica	-

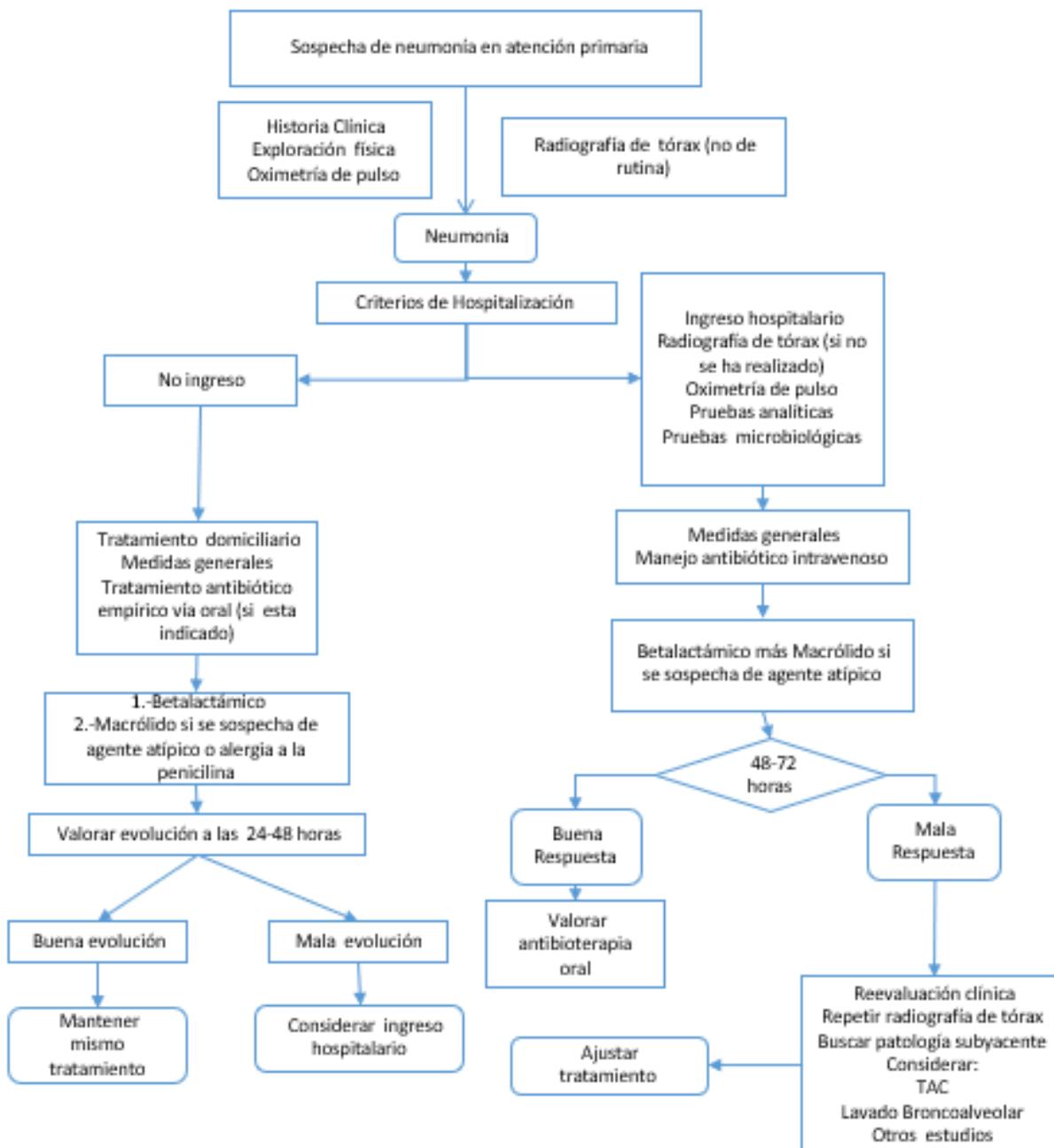
Días de manejo con monoterapia	Días en los que el paciente recibió tratamiento con betalactámicos	Tiempo en que los pacientes recibieron monoterapia con ampicilina, ceftriaxona, cefuroxima y/o penicilina, con registro en el expediente clínico en indicaciones médicas.	Días de tratamiento	Númérica	
Días de manejo con terapia combinada	Días en los que el paciente recibió tratamiento combinado de betalactámicos más macrólidos	Tiempos en que los pacientes recibieron terapia combinada con ampicilina más azitromicina o claritromicina, ceftriaxona más azitromicina o claritromicina, cefuroxima más azitromicina o claritromicina y/o penicilina más azitromicina o claritromicina	Días de tratamiento	Númérica	-
Evolución clínica	Curso de una enfermedad	Respuesta clínica al tratamiento: Persistencia. Cuando continúen los datos clínicos de infección activa o no controlada manifestándose con datos de respuesta inflamatoria sistémica persistentes después de 72hr de tratamiento, Mejoría. Cuando estos datos no persistan. Según sea el caso encontrado en las hojas de evolución del expediente clínico	Respuesta clínica	Nominal Categórica	Persistió el cuadro clínico Mejoría del cuadro clínico
Ajuste de esquema antibiótico	Cambio de esquema antibiótico por persistencia de la infección.	Cuando hay persistencia de neumonía y se realiza cambio de esquema antibiótico, a las 72 hrs de	Cambios de antibióticos en el tratamiento	Nominal	-

		inicio de tratamiento empírico, de acuerdo a las hojas de evolución e indicciones médicas, del expediente clínico			
--	--	---	--	--	--

Tabla 3: Cronograma

FASE	2017					2018					2019																		
	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N
Elaboración de protocolo.	■	■	■	■	■																								
Autorización por el comité de ética.						■																							
Recolección de datos.							■	■	■	■	■	■	■	■	■	■													
Reporte de resultados.																					■	■	■	■	■	■	■		
Elaboración y presentación de la tesis.																												■	■

Anexo 4: Propuesta de algoritmo de manejo de neumonía adquirida en la comunidad



Elaborado por equipo de trabajo